


Reference (a)

①

Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets

⑪ Publication number: **0 009 941 A1**

⑫ **EUROPEAN PATENT APPLICATION**

⑰ Application number: **79302040.5**

⑸ Int. Cl.³: **D 04 H 1/56**
A 61 F 1/00

⑱ Date of filing: **28.09.79**

⑳ Priority: **10.10.78 GB 4002978**

㉑ Date of publication of application:
18.04.80 Bulletin 80/8

㉒ Designated Contracting States:
CH DE FR GB IT NL SE

㉓ Applicant: **IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED**
Imperial Chemical House Millbank
London SW1P 3JF(GB)

㉔ Applicant: **UNIVERSITY OF LIVERPOOL**
Mount Pleasant PO BOX 147
Liverpool L69 3BX(GB)

㉕ Inventor: **Barnat, Alan**
5 Kelvin Grove
Liverpool 8(GB)

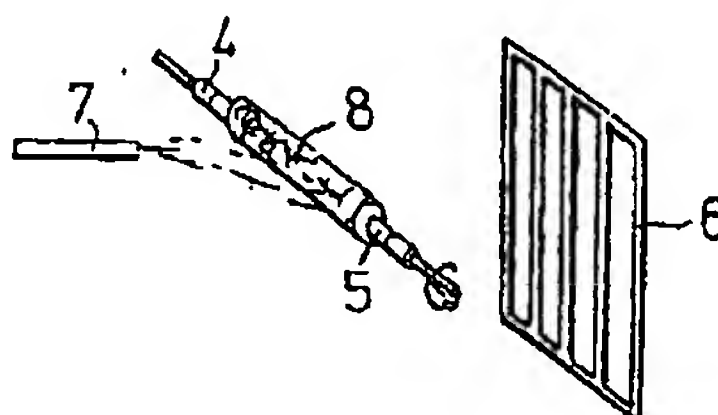
㉖ Inventor: **Clarko, Roy Malcolm**
17 Canning Street
Liverpool 8(GB)

㉗ Representative: **Bato, Bernard James et al,**
Imperial Chemical Industries Limited Legal Department:
Patents Thomas House North Millbank
London SW1P 4QG(GB)

㉘ A process for the electrostatic manufacture of spun products and products so obtained.

㉙ Preparation of products having a tubular portion (8) comprising electrostatically spinning a fibreizable liquid, the electrostatic field being distorted by the presence of an auxiliary electrode (6), preferably so as to encourage the deposition of circumferential fibres.

Fig. 4



EP 0 009 941 A1

TITLE MODIFIED
see front page

30453/EP

Production of Electrostatically Spun Products

This invention relates to tubular products and to processes for the production thereof.

Our German Patent Application No P 2704771.8 describes the preparation of tubular products, and specifically vascular prostheses, by a process involving the electrostatic spinning of liquids to give fibres which are then collected upon a shaped former, which may be a rod or tube of configuration corresponding to that which it is desired to impart to the internal surface of the product.

The process of electrostatic spinning involves the introduction of a liquid into an electric field whereby the liquid is caused to produce fibres which tend to be drawn to a charged receiver. While being drawn from the liquid the fibres usually harden, which may involve mere cooling (where the liquid is normally solid at room temperature, for example), chemical hardening or evaporation of solvent. The fibres obtained by electrostatic spinning are thin, and for the purpose of the invention they are usually of the order of 0.1 to 25 μm preferably 0.5 to 10 μm , more preferably 1.0 to 5 μm and particularly preferably 1 $\mu\text{m} \pm 20\%$ in diameter. We have also found that for use in biological locations e.g. where they are likely to contact living tissue, the use of fibres of smaller diameter, i.e. less than 5 μm preferably less

than 2 μm and particularly about 1 μm is advantageous.

The above mentioned patent application describes inter alia the production of tubular fibrous products or products comprising a tubular portion, using the technique of electrostatic spinning, and particularly the electrostatic spinning of fibre-forming compositions comprising a polyurethane, so that tubular products comprising polyurethane fibres having the above mentioned dimensions are obtained. Preferably substantially all of the electrostatically spun fibres of the product are of polyurethane material. One example of such a tubular product is a vascular prosthesis, particularly a synthetic blood vessel. Other applications for such tubular products include use as ducts of a variety of kinds, e.g. urinary and bile as well as tubular components of structures of other configuration, for example, heart components and components of auxiliary medical equipment, particularly where contact, especially lengthy contact, with living tissue is envisaged. Such tubular products are particularly valuable where intermittent stretching or swelling of the product, such as may result from pulsed flow of liquid therethrough, is likely to occur.

In the specification of the aforementioned patent application we have described the preparation of tubular structures by using as the charged former or collector a tube or rod, conveniently rotating, during said preparation, about its longitudinal axis. We have found that in such a process the product obtained sometimes displays a pattern of fibre deposition which tends to be longitudinal (i.e. parallel to the long axis of the tube) rather than circumferential (see Figure 1. In this, and in Figure 2, the trend of distribution is exaggerated for the purpose of illustration) and it is conjectured that the force field generated by the charge on the collector is such that disposition obtains.

The present invention provides an improvement on the method and product of the aforementioned earlier application.

One object of the process of the present invention is to so modify the force field about the charged collector that the fibres are deposited thereon in a pattern different from that described above, preferably so that a higher
5 proportion of the fibres have a generally circumferential rather than longitudinal disposition (see Figure 2).

Accordingly one aspect of the present invention provides a process for the preparation of products comprising a tubular portion which process comprises the step of
10 introducing into an electrostatic field a liquid comprising a fibreizable material, whereby the material is caused to produce fibres which tend to be drawn to a collector charged relative to the said fibres upon which they are deposited to form the said products, said electrostatic field being
15 distorted by the presence of at least one auxiliary electrode.

It will be appreciated that the degree or magnitude and the form of modification of the field by the employment of the auxiliary electrode(s) according to the invention may be varied between very wide limits. As the mechanical
20 properties of the product will reflect to some extent at least the disposition and proportion of fibres it contains it will be understood that the invention provides a method whereby tubular fibrous products may be prepared having a range of properties lying between the extremes in which a
25 greater majority of the fibres tend to lie substantially in the circumferential or longitudinal direction. Since the strength or elastic modulus of the product is influenced by the disposition of the fibres constituting it, it is possible by control of the disposition of the fibres to
30 control the strength and elasticity of the product in any particular direction. For example, where it is important that the product should have a particularly high longitudinal strength most of the fibres will preferably be predominantly longitudinal whereas where it is important
35 that a tube should have a high bursting strength, a higher

proportion of circumferential fibres may be appropriate. In this way, it is possible to prepare a product having known and predetermined strength and elastic characteristics, which may be important in matching to, say, a particular location in the vascular tree.

In general we prefer that not more than about 25% of the fibres in the product should lie predominantly in any one direction, i.e. that the product comprises fibres in both longitudinal and circumferential directions to provide both longitudinal and bursting strength.

The location and size of charge on the auxiliary electrode(s) may vary between wide limits and the precise level of charge and balance of charge on the different charged components will be determined quite easily by simple trial, the object of such location and charge being merely to effect desirable alteration in the electrostatic field such that the chosen fibre disposition is attained in the product. Indeed we have found it possible, by actual observation of the fibre pattern during spinning, to "tune" the apparatus by varying the absolute and relative levels of charge on the collector and auxiliary electrodes, as well as the relative positions of the charged components, to give a desired fibre distribution and disposition and to effect optimum deposition upon the collector.

Thus, in one process, we have employed an arrangement of a plurality of linked auxiliary electrodes as shown diagrammatically in Figure 3, where 1 is the charged collector, 2 is a means of introducing fibreisable material into the electrostatic field and 3 is a grid of auxiliary electrodes. We may employ one or more auxiliary electrodes, which may be electrically connected or separate, and that they may be of any convenient physical form, e.g. rods (parallel or otherwise to the collector), grids, networks of electrodes, etc. Obviously an auxiliary electrode arrangement will be chosen such that the flow of air to the fibres is not undesirably impeded.

The auxiliary electrode(s) may be of any appropriate material, usually a metal, and may be of any appropriate dimension. Thus, we have found it convenient to employ as the electrode one or more steel rods of diameter 1 to 10 mm 5 5 to 50 cm long, either singly or arranged to provide a grid with a spacing of 1 to 10 cm and alternatively an electrode comprising steel wire grids of cell size 5 cm. The auxiliary electrode(s) may be of any convenient shape; thus the grid may be substantially planar or it may be, for example, dished 10 or curved.

The charge on the auxiliary electrodes may be of either sign, depending upon the precise effect upon the deposition pattern that may be required. Where two or more auxiliary electrodes are employed the charge and the size of 15 charge on them may be the same or different, depending upon the effect upon the fibre deposition pattern that it is desired that the auxiliary electrodes should bring about. Such effects can be determined by simple trial.

We prefer to employ an auxiliary electrode having a 20 charge of the same sign as that on the collector, but smaller. For example we have found it convenient to employ a collector charged to, say, 8 to 20 KV (relative to the source, and (-) or (+)) and an auxiliary electrode charged to about 4 or 5 KV less.

25 The auxiliary electrodes may be stationary in relation to the collector, but we do not exclude the possibility that they may move during production of the product. Such movement may occur throughout spinning or it may occur otherwise, during only part of the process and it 30 may be continuous or discontinuous. We have found it advantageous, for example, where the fibreisable liquid is introduced into the field from a moving hollow needle for an auxiliary electrode to move in accord with the needle, for example in unison with it (see 35 Figure 5).

In a preferred electrode configuration the auxiliary electrode is shaped and disposed so that it generates a field which encourages separation of the electrostatically spun fibres one from another as they are formed, the shape on the collector, however, being dominant so that fibres are deposited thereon. This arrangement is advantageous also in that by encouraging separation of the fibres it makes possible the use of an array of spinnarets closer together than would otherwise be desirable because of possible interference and even adhesion of the fibres one to another. This also makes possible, of course, the use of a higher concentration of spinnarets. A particularly convenient auxiliary electrode configuration for this purpose is illustrated in Figure 6, in which the auxiliary electrode effectively encloses the collector on three sides although in such an arrangement the rear most electrode component (10) may be omitted. Again, we have found it possible to control the deposition pattern by varying the charge and position distance of the electrode components one from another. In the electrode arrangement illustrated in Figure 6, for example, the auxiliary electrodes may be effectively one, held at the same potential, or they may be charged to different potentials, depending upon the fibre pattern desired.

In particular, we have found that certain auxiliary electrode arrangements are advantageous in that they tend to cause the fibres to be stretched with the consequence that they are deposited upon the collector in an extended form. Upon removal from the collector if the fibres are sufficiently elastic they shorten and tend to cause the tubular component of the product to be reduced in diameter.

Thus according to yet a further embodiment of the invention the electrostatic field is so distorted by the presence of the auxiliary electrode that stretching of the spun fibres occurs and the stretched fibres so formed are deposited upon the collector so that upon removal of the

collector from within the lumen of the product a reduction in the diameter of the lumen occurs as a consequence of shortening of the said stretched fibres.

In particular the method of the invention provides a method of preparing tubular products of a diameter smaller than that of the collector upon which they are spun by introducing into the electrostatically spun product such a proportion of fibres particularly of an appropriate elasticity, that upon removal of the formed tube from the collector the diameter of the tube decreases, presumably as a consequence of the elasticity of the fibres. This is particularly important in the preparation of very fine bore tubes which otherwise are difficult to manufacture. Conveniently the tubular portion is reduced in diameter upon removal from the collector by at least 10%, preferably by at least 25% and more preferably at least 40% and possibly at least 50% or even more.

Thus, the invention provides a method of preparing products comprising a tubular component, particularly products comprising a tubular component of the order of a very few mm, say between 1 and 3 mm or even less than 1 mm in internal diameter, although it is equally useful for the preparation of larger diameter tubular products, e.g. having an internal diameter between 3 and 30 mm or even greater, particularly between 3 and 10 mm in diameter. The amount by which the diameter of the tubular portion decreases, if at all, will be influenced by the proportion of substantially circumferentially disposed fibres as well as their elasticity, but such effects may be determined by simple trial, and consequent selection of an appropriately dimensioned collector, fibre distribution and composition to provide a product of a chosen dimension.

The dimensions of the product, and the thickness of the wall will be influenced by the intended application and particular physical properties required. Usually the tubular component of the product will have a wall thickness

between 0.1 and 5 mm, preferably between 0.25 and 3 mm and preferably between 0.5 and 2 mm. For example, a vein replacement prosthesis may require a wall thickness as low as 0.2 or even 0.1 mm, whereas a replacement artery will usually have a wall at least 0.5 mm thick at its thinnest point.

The precise location of and charge on the auxiliary electrodes can vary widely, and we have found it particularly convenient to locate the auxiliary electrodes so that fibres are deflected out until they almost contact the electrodes, as shown diagrammatically in Figure 6, and are then attracted to the collector. In an extreme case (for example where the lateral electrodes approach the fibre source or where the charge upon the lateral electrodes is only slightly, e.g. 2 to 3 KV less than on the collector) we have found that liquid spinning material may actually be attracted in droplets to the auxiliary electrodes and fibres may then be pulled from these deposits to the collector. Such fibres also are often stretched and provide a method of producing a product having a bore which is reduced upon removal of the collector according to the invention. Obviously conditions will be avoided in which fibres are undesirably prevented from being collected upon the collector.

Although our preferred fibreisable material is polyurethane, other polymeric materials may be equally suitable, although their elastic properties may sometimes not be so advantageous. Thus, we have also used polyethylene terephthalate, fluorinated compounds, particularly fluorinated hydrocarbons, e.g. PTFE and silicones, polyamides, polyacrylonitrile, urea formaldehyde, etc. Where water-soluble polymers are employed a degree of cross-linking is advantageously induced to provide water insolubility. They may be spun from solutions or suspensions, as may be convenient. Polymers which in the fibrous state have a degree of elasticity are preferred for at least a proportion of the fibrous component of the product.

The technique of electrostatic spinning of liquids, including solutions containing a fibre forming material is known and has been described in a number of patent specifications, including US Patent No 4,044,404 as well as
5 in general literature, and information therein will be relevant to the operation of this invention.

While the foregoing description has referred to the preparation of products consisting of fibres, the invention is also applicable to the production of products comprising
10 component(s) other than fibres obtained by electrostatic spinning. Such other components may themselves be fibrillar or non-fibrillar and may form an attachment to a tubular portion, which portion is prepared from electrostatically spun fibres, or the other component may itself be a
15 component of the tubular portion of the product and may, for example, form an inner lining or an outer sheath or sleeve, or both, for the electrostatically spun fibre component.

Thus, the invention also provides a product comprising
20 a first component which comprises electrostatically spun fibres and a second component which may be fibrillar or non-fibrillar and which is prepared by a technique other than electrostatic spinning. Such second component may, for example, be a woven fibrillar product, or it may form a
25 sheet, e.g. a liquid impermeable layer of polymer. Any such material used in a prosthetic or other device to be used in contact with living body tissues will of course be biologically acceptable. Such other components may be formed before the spinning and collection of the electro-
30 statically spun fibres, which may be spun onto the other component, where, for example, it is formed as a layer on the collector, or the other component may be applied to the electrostatically spun portion after its formation.

The product of the invention comprises an
35 arrangement or pattern of fibres different from that of the product obtained in the absence of the auxiliary

electrodes, and consequently will have properties different from such products.

The invention is further illustrated by the following examples.

5 Example 1

The apparatus was as shown diagrammatically in Figure 4. The fibre collecting means consisted of a metal collector (charged to -12 KV) (mandrel) 4 mm in diameter (4) having a sheath of aluminium foil (5) 0.02 mm thick wrapped around it.

10 The mandrel was rotated about its long axis at about 300 rpm.

An auxiliary electrode (6) consisting of a plurality of connected steel rods each 4 mm in diameter, 25 cm long, and 5 cm apart, was located 7 cm away from the collector and charged to -7 KV.

15 The fibre forming material was fed into the electric field surrounding the mandrel from a syringe (7) the needle of which was 3 cm long and 0.05 cm I.D. The fibre forming material was a polyester urethane block copolymer in DMF/Butanone solution. The dried solid polymer had a hardness
20 within the range 30-40° shore D.

Upon introduction of the polymer into the electric field the droplet instantly disintegrated into fibres which were drawn to the collector (over a distance of 10 cm against a counter current of air at 40°C moving at about 100 ft/min) and deposited upon it in a tubular layer (8).
25

After allowing the layer to attain a thickness of about 2 mm the process was stopped, the collector removed from the apparatus, the aluminium and deposited fibrous tube slid off the collector and the sheath crushed and removed
30 from the lumen of the fibrous tube.

Upon removal of the tubular product it was found that the diameter of the tube decreased to about 2 mm and the elastic modulus of the tube measured in a circumferential direction was greater than that of a similar tube prepared
35 without using the auxiliary electrode.

Example 2

The process of Example 1 was repeated except that the syringe was repeatedly traversed along the length of the collector as indicated in Figure 6 (which is a plan view) and a single rod auxiliary electrode 4 mm in diameter and 20 cm long traversed similarly on the side of the collector away from the syringe.

Example 3

The process of Example 1 was repeated except that the auxiliary electrode was shaped and disposed as shown in Figure 6 (Figure 6(a) is a plan view, Figure 6 (b) is a sectional view along the line A-A in Figure 6(a)). The auxiliary electrode was formed of three flat electrically connected grids (9, 10 and 11) of steel rods 4 mm in diameter and 2 cm apart. The distance "d" was 10 cm. The auxiliary electrode was charged to -8.5 KV and the collector to -12.5 KV. The path of the fibres is shown diagrammatically by dotted lines (12).

It will be appreciated that although the process has been described in the examples as using a single syringe or spinnaret a plurality of spinnarets may be employed to increase the rate of fibre formation.

The products of the invention find wide application, particularly in the medical field, as tubular devices for use in suitable locations, for example as prostheses of various kinds, e.g. vascular, and as synthetic urinary and bile ducts, as synthetic tracheae, and as tubes for a wide variety of other purposes.

According to a further aspect of the invention, therefore, there is provided a product for use in medical or veterinary applications, particularly as a prosthesis for incorporation into a living organism, for example as a component of the vascular tree, prepared by the process hereinbefore described. Products made by the process are found to take sutures well, without undue tearing, and not to leak unduly upon slight puncture.

What we claim is:

1. A process for the preparation of a product comprising a tubular portion which process comprising introducing into an electrostatic field a liquid comprising a fibreizable material, whereby the material is caused to produce fibres which tend to be drawn to a collector charged relative to said fibres and upon which they are deposited to form said portion, said electrostatic field being distorted by the presence of at least one auxiliary electrode.
2. A process according to claim 1 in which the collector is of cylindrical shape.
3. A process according to claim 1 or 2 in which the product is a tube.
4. A process according to claim 1 in which at least one auxiliary electrode is located so that the collector is positioned substantially between said auxiliary electrode and the point at which the liquid is introduced into the electrostatic field.
5. A process according to claim 1 in which the auxiliary electrode carries a charge of the same sign as does the collector.
6. A process according to claim 1 in which the auxiliary electrode carries a charge smaller than that on the collector.
7. A process according to claim 6 in which the auxiliary electrode carries a charge between 2 and 8 KV less than that on the collector.
8. A process according to claim 1 in which the distortion of the electrostatic field is such that the relative disposition of the deposited fibres upon the collector is altered from that obtained in the absence of the auxiliary electrode.
9. A process according to claim 8 in which the auxiliary electrode is so positioned and charged that the proportion of fibres deposited in substantially circumferential disposition is increased relative to those so deposited in

the absence of said auxiliary electrode.

10. A process according to claim 1 in which the disposition of fibres deposited upon the collector is such that upon removal of the collector the tubular portion reduces in diameter.

11. A process according to claim 10 in which the reduction in internal diameter is greater than 10%.

12. A process according to claim 10 in which the reduction in diameter is between 10 and 25%.

13. A process according to claim 10 in which the reduction in diameter is between 25 and 40%.

14. A product comprising a tubular portion comprising fibres, said tubular portion having been formed upon a former and said fibres being so disposed that upon removal of the former the tubular portion reduces in diameter.

15. A product comprising a tubular portion comprising both longitudinally and circumferentially disposed fibres, the disposition of said fibres being such that not more than 25% of them lie predominantly in any one direction.

16. A product comprising a tubular portion, said tubular portion comprising fibres deposited upon a charged collector, the field around said charged collector having been distorted by the presence of at least one auxiliary electrode.

17. A product according to claim 16 in which the fibre disposition in the product is different from that which is obtained in the absence of the auxiliary electrode.

18. A product according to claim 17 comprising a proportion of substantially circumferentially disposed fibres higher than that obtained in the absence of the auxiliary electrode.

19. A tube of internal diameter of between 1 and 30 mm comprising a plurality of fibres of diameter 0.1 to 25 μ , at least a proportion of said fibres lying longitudinally to the long axis of the tube and at least a proportion lying circumferentially, and not more than 25% of said fibres lying predominantly in any one direction.

0009941

14

20. A tube of internal diameter between 1 and 30 mm obtained by the process of claim 1.

21. A tube according to claim 20 comprising fibres of polymeric material selected from the group consisting of fibre forming polyurethane, fluorinated hydrocarbons, polyester, polyamides and polyacrylonitrile.

22. A prosthetic device according to any of claims 15, 16, 19, 20 and 21.

23. A method of repairing a damaged blood vascular component which comprises excising a portion of the said vascular component and replacing said excised portion with a suitably dimensioned prosthesis device according to claim 22.

B J BATE
AGENT FOR THE APPLICANTS

Fig. 1

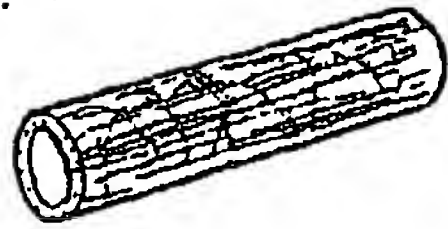


Fig. 2

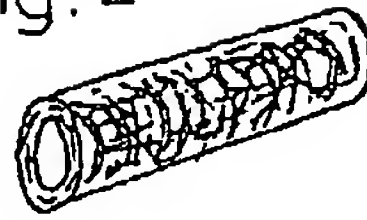


Fig. 3

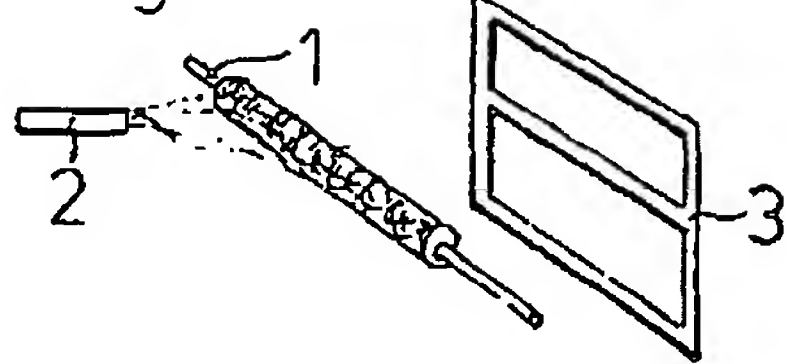


Fig. 4

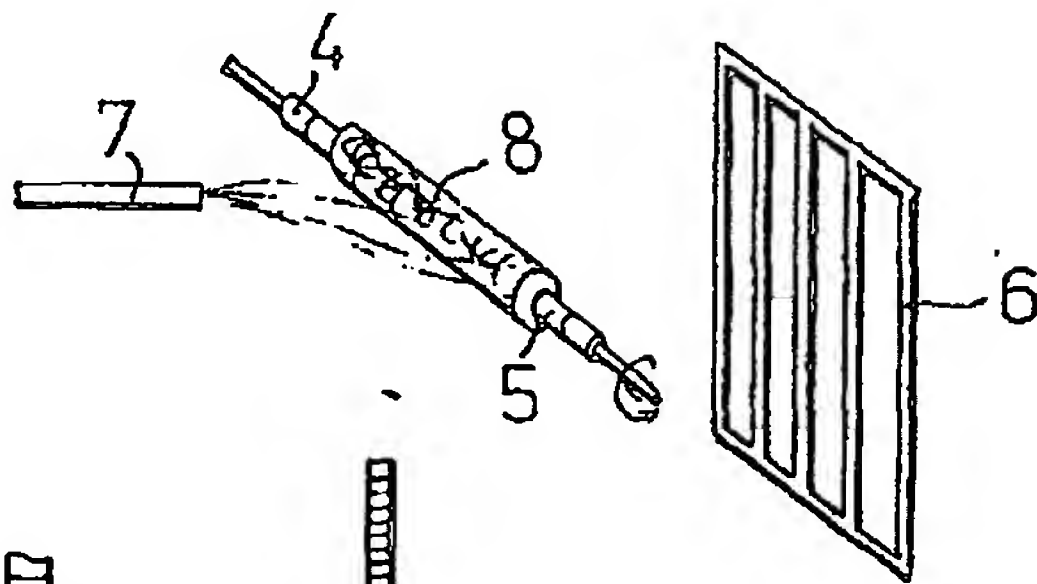


Fig. 5

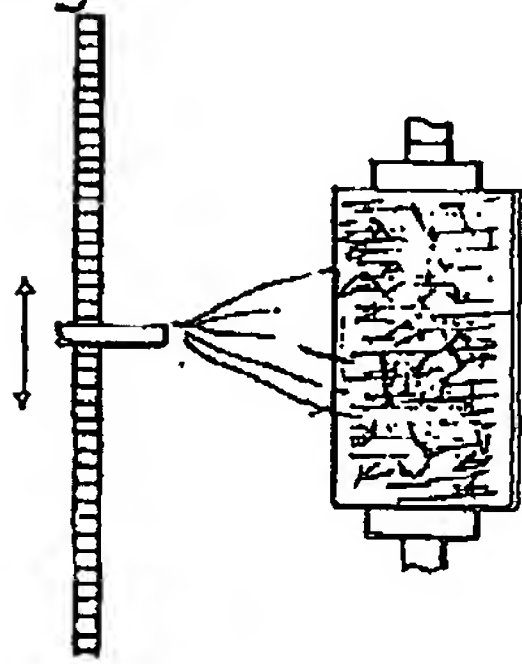
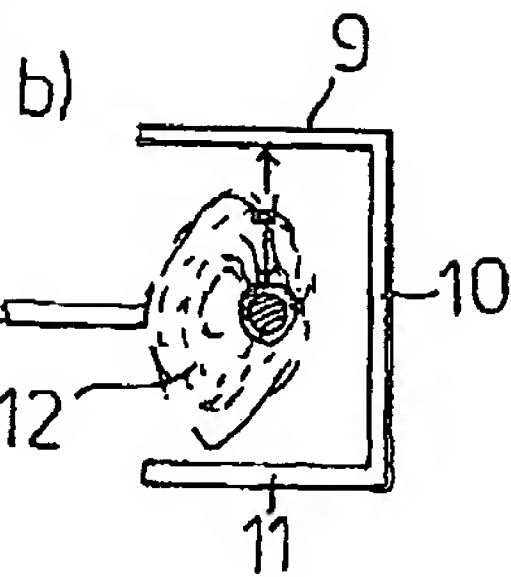
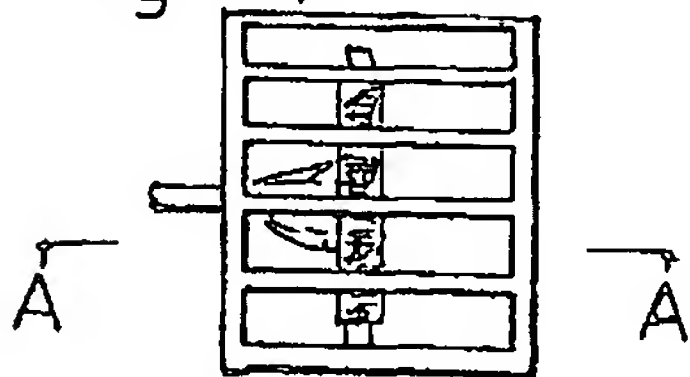


Fig 6a)





European Patent
Office

PARTIAL EUROPEAN SEARCH REPORT

which under Rule 45 of the European Patent Convention
shall be considered, for the purposes of subsequent
proceedings, as the European search report

0009941
Application number

EP 79 30 2040

DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT			CLASSIFICATION OF THE APPLICATION (Int. Cl.)
Category	Citation of document with indication, where appropriate, of relevant passages	Relevant to claim	
D	DE - A - 2 704 771 (I.C.I.) * Claims 1-3, 6-7 *	1-3, 19,20 21,22	D 04 H 1/56 A 61 F 1/00
	--		
D	US - A - 4 044 404 (I.C.I.) * Claims 1,4; column 3, lines 48-55; column 4, lines 24-32; column 7, lines 2-4; figure 3 *	1-3, 19-22	
	--		TECHNICAL FIELDS SEARCHED (Int. Cl.)
A	FR - A - 2 126 032 (IMMONT CORP.) * Claim 1; page 2, line 19 to page 3, line 30 *	4,8	D 04 H 1/56 1/00 A 61 F 1/00

INCOMPLETE SEARCH			CATEGORY OF CITED DOCUMENTS
<p>The Search Division considers that the present European patent application does not comply with the provisions of the European Patent Convention to such an extent that it is not possible to carry out a meaningful search into the state of the art on the basis of some of the claims.</p> <p>Claims searched completely: 1-22 Claims searched incompletely: Claims not searched: 23 Reason for the limitation of the search: Method for treatment of the human or animal body by surgery or therapy (See article 52(4) of the European Patent Convention)</p>			X: particularly relevant A: technological background O: non-written disclosure P: intermediate document T: theory or principle underlying the invention E: conflicting application D: document cited in the application L: citation for other reasons
			&: member of the same patent family, corresponding document
Place of search	Date of completion of the search	Examiner	
The Hague	14-12-1979	CATTOIRE	

Reference (a)

⑩ 日本国特許庁 (JP)
⑫ 公開特許公報 (A)

⑪ 特許出願公開
昭55—57060

⑤ Int. Cl. ³	識別記号	庁内整理番号	⑬ 公開 昭和55年(1980)4月26日
D 04 H 3/07		7199-4L	発明の数 6
A 61 F 1/00		7169-4C	審査請求 未請求
D 01 D 5/00		7211-4L	(全 7 頁)

⑭ 静電紡糸製品およびその製法

⑯ 特 願 昭54—131277
⑰ 出 願 昭54(1979)10月11日
優先権主張 ⑱ 1978年10月10日 ⑲ イギリス
(GB) ⑳ 40029/78
㉑ 発 明 者 アラン・ポーナツト
イギリス国リバプール・マウン
ト・プレザント・ピーオー・ボ
ックス147ユニバーシティー・
オブ・リバプール内
㉒ 発 明 者 ロイ・マルコム・クラーク
イギリス国リバプール・マウン
ト・プレザント・ピーオー・ボ

⑯ 出 願 人 インペリアル・ケミカル・イン
ダストリーズ・リミテッド
イギリス国ロンドン市エス・ダ
ブリュー1ミルバンク・インペ
リアル・ケミカル・ハウス (番
地なし)
⑰ 出 願 人 ユニバーシティー・オブ・リバ
プール
イギリス国リバプール・マウン
ト・プレザント・ピーオー・ボ
ックス147
㉓ 代 理 人 弁理士 湯浅泰三 外2名

明細書の抄写(内容に異変なし)

明 細 書

1. [発明の名称]

静電紡糸製品およびその製法

2. [特許請求の範囲]

(1) 管状物を有する静電紡糸製品を製造するに際して、繊維化しうる材料よりなる液体を静電場内へ導入しかくしてその繊維化しうる材料から反対の電荷を有する捕集具へ向けて延伸される繊維を張らせると共にその繊維をその捕集具上に沈着させて膜状物を形成させ、かつその際に少なくとも一つの補助電極の存在によつて静電場を強めることを特徴とする静電紡糸製品の製法。

(2) 捕集具は筒筒形である特許請求の範囲第1項記載の方法。

(3) 製品は管である特許請求の範囲第1または2項記載の方法。

(4) 少なくとも一つの補助電極は、捕集具が実質上該補助電極と液体が静電場内に導入される位置との間に位置するように、配設される特許請求の範囲第1項記載の方法。

(1)

(5) 補助電極は捕集具の電荷と同じ符号の電荷を有する特許請求の範囲第1項記載の方法。

(6) 補助電極は捕集具の電荷より低い電荷を有する特許請求の範囲第1項記載の方法。

(7) 補助電極は捕集具の電荷よりも2~8KV低い電荷を有する特許請求の範囲第6項記載の方法。

(8) 静電場は、捕集具上に沈着される繊維の相対的配列が補助電極電極を用いずに得られる繊維の相対的配列と異なる程度に、質を受ける特許請求の範囲第1項記載の方法。

(9) 実質的に円周方向の配列で沈着される繊維の割合が、補助電極を用いずに円周方向の配列で沈着される繊維の割合と比較して増大するように、補助電極を配設し荷電する特許請求の範囲第8項記載の方法。

(10) 捕集具上に沈着される繊維の配列は、捕集具を振り回したときに管状物の直径が減少するような配列である特許請求の範囲第1項記載の方法。

(11) 円径の減少は10%より大である特許請求

(2)

の範囲第10項記載の方法。

02 内径の減少は10~25%である特許請求の範囲第10項記載の方法。

03 直径の減少は25~40%である特許請求の範囲第10項記載の方法。

04 繊維よりなる管状部を有する製品であつて、該管状部は成形具上で成形され、かつ該繊維は成形具を取り除いたときに管状部の直径が減少するように配列されている製品。

05 縦方向および円周方向の両方向に配列された繊維よりなる管状部を有する製品であつて、該繊維の配列はそれら繊維の25%を超えないものがいずれかの一方方向に選択的に向いているような配列である製品。

06 管状部を有する製品であつて、該管状部は荷重捕集具上に沈着された繊維よりなり、かつその沈着の際に該荷重捕集具の周囲の電場は少なくとも一つの補助電極の存在によつて定められていたことを特徴とする製品。

07 製品中の繊維配列は補助電極を用いず得

(3)

(23) 損傷血管の部分を切除し、その切除部分を特許請求の範囲第22項記載の適切な寸法の補綴材で交換することからなる損傷血管の治療法。
5. [発明の詳細な説明]

本発明は管状物品およびその製造に関する。

我々のドイツ特許出願No. P2704771.8 明細書には、液状原料を静電紡糸して繊維とし、この繊維を一定形状の成形具上に捕集することからなる方法により管状製品、特に血管等の導管補綴材を製造することが記載されている(その際の成形具は製品の内面に付与することが所望される形状に対応する形状のロッドまたは管であつてよい)。

上記の静電紡糸法では、液状原料を電場内へ導入し、かくしてその液状原料から荷重受容具へ向けて延伸される繊維を形成させる。液状原料から延伸されている間に普通繊維は固化される。このような固化は、単なる冷却(液状原料が例えば室温において通常固である場合)、化学的な固化または溶媒蒸発によつて行いうる。静電紡糸法によつて得られる繊維は細く、そして本発明の目的

(5)

特開昭55-57060(2)

な繊維配列と異なるものである特許請求の範囲第16項記載の製品。

08 補助電極を用いず得られるものよりも高い割合の実質上円周方向に配列した繊維よりなる特許請求の範囲第17項記載の製品。

09 直径0.1~25 μ mの複数の繊維よりなる内径1~30mmの管であつて、該繊維のうちの少なくともある割合のものは管の長軸の横方向に向いており、該繊維のうちの少なくともある割合のものは円周方向に向いており、かつ繊維のうちの25%を超えないものがいずれかの一方方向に選択的に向いている管。

10 特許請求の範囲第1項記載の方法で得られる内径1~30mmの管。

(21) 線維形成性のポリウレタン、弗素化炭化水素、ポリエステル、ポリアミドおよびポリフクリルアミドよりなる群から選択される適合性材料の繊維からなる特許請求の範囲第20項記載の管。

(22) 特許請求の範囲第15、16、19、20および21項のいずれかによる補綴材。

(4)

のためには、繊維はその直径が普通0.1~25 μ m (ミクロン)のオーダーであり、好ましくは0.5~10 μ m、さらに好ましくは1.0~5 μ m、そして特に好ましくは1 μ m プラスマイナス20%の範囲である。例えば本発明の物品が生体の生活組織と接触するような生物体内での使用のためには、小さな直径、すなわち5 μ m以下、好ましくは2 μ m以下、特に約1 μ mの直径の繊維を用いるのが有利であることも判明した。

前記のドイツ特許出願明細書には、就中、静電紡糸法を用いての管状部分よりなる管状の繊維状製品の製造、また特にポリウレタンよりなる繊維形成性組成物を静電紡糸して前記寸法のポリウレタン繊維よりなる管状製品を製造することが記載されている。好ましくは、その製品の静電紡糸繊維の実質上すべてはポリウレタンよりなる。そのような管状製品の一例は、生物の導管の補綴材、特に人造血管である。そのような管状製品の他の応用例としては、相々の導管、例えば尿道および胆汁管として、ならびに他の形状の補綴材の管状

(6)

成分、例えば繊維の成分および補助的医療具の成分（特に生体組織との接触、特に長期の接触が惹起される場合）としての使用がある。そのような管状製品は、その物品の断続的な伸長や膨張（例えば管内の液の圧力によってもたらされる膨張）が起こるところで特に有用である。

前述のドイツ特許出願明細書においては、荷電した成形品すなわち捕集具として管またはロッドを用い、好適にはそれを長軸に關して偏屈しつつ、管状構造体を製造することが記載されている。このような製法において、得られる製品は軸として円周方向よりも縦方向（すなわち管の長軸に平行な方向）における繊維配列パターンを示す傾向があることが見出されている（第1図参照。第1および2図では、例示のため繊維の配列分布の傾向が誇張されて示されている）。従つて捕集具上の電荷によつて発生される力場がそのような繊維配列を生じさせる力場であると推定される。

本発明は上記ドイツ特許出願明細書に記載される方法および製品についての改良を与えるもので

(7)

線が實質的に円周方向または縦方向に向く傾向を示す両極端の中間の状態の性質範囲の管状繊維質製品を製造する方法を提供するものであることは了解されよう。製品の強度および弾性モジュラスは、その製品を形成する繊維の配列によつて影響されるので、繊維の配列をコントロールすることにより、いずれかの方向における製品の強度および弾性をコントロールすることが可能である。例えば製品が特に高い縦方向の強度を有すべき場合には繊維のほとんどを選択的に縦方向に並べるようにし、他方、製品（管）が高張力強度を有すべき場合には高割合の繊維を円周方向に並べるようにするのが適当である。このようにすると、例えば血管等の導管系統側の特定位置に適合させるのが必要な既知および予め定められた強度および弾性特性を有する製品を作ることが可能である。

一般的には、製品中の繊維の約25%以下のものがいずれか一方に選択的に向いて並んでいること、すなわち、製品は縦および円周両方向の強度を与えるために縦および円周両方向に向いた線

(8)

特開第55-57260(3)

ある。

本発明の一目的は、荷電捕集具の周囲の力場を、前述の繊維配列パターンとは異なるパターンで繊維が捕集具上に沈着されるように、従つて高割合の繊維が縦方向よりも一般的に円周方向に配列するように（第2図参照）、改変することである。

従つて、本発明の一點においては、管状構造を有する製品の製法であつて、繊維化しうる材料よりなる液体を静電場内に導入し、かくして繊維化しうる材料から反則に荷電した捕集具へ向けて延伸される繊維を生じさせると共にその繊維を捕集具上に沈着させて該管状部を形成させ、かつその際に少なくとも一つの補助電極の存在によつて静電場強度を与えることを特徴とする方法が提供される。

本発明による補助電極の使用による電場の改変の場合もしくは強度およびその形態は、広範囲にわたつて変えることは了解されよう。製品の機械的性質には、それが含む繊維の配列および割合がある程度反映されるので、本発明は、過半数の成

(9)

繊維よりなるのが、好ましい。

補助電極上の電荷の位置および大きさは広範囲にわたつて変えることができ、個々の荷電電極上の電荷のレベルおよびそのバランスは簡単な試験によつて極めて容易に適正な値を決定することができ、そのような電荷の位置およびレベルは製品中に所望の繊維配列が達成されるように静電場の改変を行うことを目的として決定される。実際には、我々は静電紡糸中に繊維配列パターンを實際に観察することにより、捕集具および補助電極の電荷の絶対的および相対的なレベルを究明し、ならびにそれら荷電電極の相対位置を調節して所望の繊維の分布、配列を与えかつ捕集具上に最適な沈着が起こるようにして、使用条件を適切に調整できることを発見した。

従つて一つの方法においては我々は第3図に示すごとく複数の連結された補助電極を用いた。第3図において、1は荷電捕集具、2は繊維化性材料を静電場内へ導入する手段、3は補助電極係子である。本発明方法では一またはそれ以上の補助

(10)

電極を用いることができ、それらは電気的に接続されていてもあるいは分離されていてもよく、またそれらの形態は適宜のものであつてよく、例えばロッド（捕集具に対し平行であつても平行でなくともよい）、格子、網状電極等であつてよい。明かに補助電極の配設は、吸込に吹き付ける空気流を不当に妨害しないように選択する。

補助電極は適宜な材料、普通は金属、であつてよく、また適宜な大きさであつてよい。従つて我々は、補助電極として直径1~10mm、長さ5~50cmの一本またはそれ以上の細棒を、単独であるいは間隔1~10cmのグリッド（格子）として配設し、または開口寸法5cmの円線グリッドとして使用するのが好適であることを発見した。補助電極の形状は適宜な形状であつてよく、従つてグリッドは實質的に平面であつても、あるいは皿状もしくは断面状であつてもよい。

補助電極上の電荷の符号は、所望される繊維状捕集パターンに對する個々の影射に応じて、いずれの符号であつてもよい。二つまたはそれ以上の相

(11)

に伴つて移動するのが有利であることが判明した。例えばその場合に補助電極は針と同調して移動するようにできる（図5参照）。

好ましい電極の形態においては、補助電極は、繊維が形成される際に繊維同志を相互に分離するように作用するが、それらの繊維が捕集具上にもつぱら沈着するような力場分布を与える電場を発生させる、形状および配設である。このような配設であると、そうでない場合に比較して、繊維同志の分離を促進することにより、互に接近した一連のスピンナレットの使用が可能になるとも有利である。このようにすると個々のスピンナレットから生ずる繊維が干渉し合い繊維間の平均した吸着が可能となるからである。またこのような配設であると、もちろん、スピンナレットの分布密度を高くすることが可能となる。この目的にとつて特に好適な補助電極の形態は図6に示す如きものである。図6において、補助電極は捕集具を三方向から實質的に包圍している。しかしこのような配設形態では最も速い背後の電極材料(10)

(12)

補助電極を使用する場合に、それぞれの電荷およびその電荷のレベルは、それらの電極がもたらす所望の繊維状捕集パターンに与える影射に応じて、同一であつても相異なつてもよい。

本発明方法では捕集具上の電荷と同じ符号ではあるが、それよりも低い電荷を有する補助電極を用いるのが好ましい。例えば我々は、例えば8~20KV（電極に対し、符号は負または正）に荷電した捕集具、およびそれよりも約4ないし5KV低く荷電した補助電極を用いるのが都合が良いことを発見した。

補助電極は捕集具との関係において簡便的であつてもよいが、本発明の範囲からは、補助電極が静電誘導系中に移動する可能性は排除されない。そのような移動は静電誘導系中に循環して行なわれても、あるいは静電誘導系中の一期間のみ行なわれてもよく、従つて補助電極の移動（もし行なわれる場合は、逆転的でも断続的であつてもよい。例えば繊維形成性液体が電場内へ移動する中空針から導入される場合には、補助電極がその針の移動

(13)

は省略することもできる。また、我々は電極間同志の電荷および相互間距離を定めることにより繊維状捕集パターンをコントロールしうることも発見した。図6の電極配設形態においては、例えば補助電極（複数）は同じ電圧に保持されていてもあるいは、所望の繊維状捕集パターンに応じて、異なる電圧の電荷であつてもよい。

特に、我々はある種の補助電極配設形態では、繊維が引伸されその繊維組織が捕集具上に引伸された状態で沈着されるので有利であることを見出した。捕集具から取外される際にその繊維が十分に弾性であれば、繊維は収縮し、製品の管状物の直徑を減少させる傾向がある。

従つて本発明の別の態様によれば、補助電極の存在によつて静電場を、紡糸線の引伸しを起すようにし、かくしてそのように形成された引伸された状態の繊維を捕集具上に沈着させ、その沈着製品の内部から捕集具を取り外す際に、引伸された繊維の収縮により製品の内部の減少を生じさせる。

(14)

特に本発明は、捕集具から取り除いたときに繊維の弾性によつて製品（管状）の内径を減少させるに適當な弾性を有する繊維を適切な割合で静電紡糸製品中に導入することにより、製品が捕集具上にあるときの内径よりも小さい内径を有するようになる方法が提供される。この方法は、別の方法では製造することが困難である微小な通孔の管を製造するのに特に有用である。製品を捕集具から取り外したときに製品の内径が好適には少なくとも10%、好ましくは少なくとも25%、さらに好ましくは少なくとも40%、そして可能ならば少なくとも50%もしくはそれ以上減少するようにする。

従つて本発明は内径が数mm例えば1~3mmまたは1mm以下のオーダーの管状部よりなる製品を製造する方法を提供するが、この方法は一層大きな内径の管状製品、例えば内径3~30mmもしくはそれ以上、または内径3~10mmの管状製品の製造にも同様に有用である。

管状部の内径が減少する量は實質的に円周方向

(15)

直径が捕集具の直径よりもわずかに、例えば2~3KVだけ低い場合には、液体紡糸原料は繊維状態で集束し補助電極の方へ向けて引かれ、その液滴から繊維が捕集具へ向けて引き寄せられるようにできることが判明した。このような繊維もまたしばしば引伸ばされるので、捕集具から取り外したときに内径が減少する通孔を有する製品を与える。繊維が捕集具上に捕集されるのを不当に妨げるような条件を用いないことは明かである。

本発明によつて好ましい繊維形成性材料はポリウレタンであるが、その他の混合物も同様に適當でありうる（しかし時にはそれらの弾性特性は有利でないこともある）。そこで、我々はポリエチレンテトラレート、炭素化合物、特に炭素化炭化水素（例：PTFE）、シリコーン、ポリアミド、ポリアクリロニトリル、尿素ホルムアルデヒド等も用いた。水溶性混合物を用いる場合には、ある程度は架橋結合を生じさせて、水不溶性とするのが有利である。混合物は、割合により、溶液または懸濁液から紡糸できる。繊維の状態にあ

(16)

特開昭55-57060(6)

に配列した繊維の割合および繊維の弾性によつて左右されるが、そのような直径減少効果は、簡便な試験、すなわち特定の寸法の製品を得るための適切な寸法の捕集具、繊維の分布および組成によつて決定しうる。

製品の寸法および収率は目的とする用途および個々の所要物理特性によつて決定される。普通、本発明製品の管状部は0.1~5mm、好ましくは0.25~3mm、さらに好ましくは0.5~2mmの壁厚を有する。例えば肺脈交換用補綴材では0.2mmないしは0.1mmほどの薄い壁厚が必要とされるが、肺脈交換用ではその最も薄い箇所でも少なくとも0.05mmの厚さの壁を有するのが要請である。

補助電極の適正な位置および電荷は広範囲に変わりうる。我々は繊維が図6に示すようにほとんど補助電極に接するほどになるまで、あるいは補助電極に引き寄せられるまで電極が漸断を成えさせられるように補助電極を位置させるのが好都合であることを発見した。極端な場合（例えば側面の電極が繊維源に近い場合、または側面の電極の

(17)

るときにある程度の弾性を有する混合物は、本発明の製品の繊維成分の少なくとも一部として好ましい。

繊維形成性材料の溶液等の液体を静電紡糸する方法は、米国特許第4044404号明細書ならびに一般文献において記載されており公知である。これらの公知の情報は本発明の発明に関係が深い。

以上では繊維よりなる製品の製造に関して本発明を説明したが、本発明は静電紡糸で得られる繊維以外の成分を含む製品の製造にも応用しうる。そのような他の成分は、繊維状であつてもあるいは非繊維状であつてもよく、また静電紡糸によつて作られる管状部への付着物であつてもよい。またそのような他の成分は、製品の管状部の一成分であつてもよく、例えば肺紡糸繊維のためのポリライニング、外層またはその両方をなしている。

従つて本発明は静電紡糸繊維からなる第1成分と、繊維状もしくは非繊維状であつてよく静電紡糸法以外の方法で作られた第2成分と、からなる

(18)

製品も提供する。そのように図2の成分は、例えば織布であつても、シート（例えば重合体の液体不透過性膜）であつてもよい。生体組織と接触状態で用いられる補綴材等に用いられるそのようないずれの材料も、生物学的に許容されうるものでなければならぬことはもちろんである。図2の成分は神経筋系繊維の紡糸、補綴の面に製造されていて、例えば図2の成分が補綴具上に用として形成されているときにはその上に神経筋系繊維を付着させることができ、あるいは図2の成分が神経筋系繊維よりなる管状部の上に施すこともできる。

本発明の製品は、補助電極を用いずに作つた神経筋製品とは異なる極性の配列パターンを有し、従つて異なる性質を有している。

本発明を以下実施例によりさらに説明する。

実施例1

使用図面を概4図に略図で示す。

繊維補綴手段は、その周囲に厚さ0.02mmのアルミニウム箔(5)を付着つけた物を有する直径(19)

繊維を補綴具から滑らせて外し、アルミニウム箔の端を押し出して繊維管の内側から取り除いた。

この管状製品を取り外したときの管の直径は約2mm減少し、その内周方向で測定した弾性モジュラスは、補助電極を用いずに作つた同様の管の弾性モジュラスよりも大きいことが判つた。

実施例2

実施例1の操作を繰返したが、図5図(平面図)に示すように注射器を補綴具の長さ方向に繰返し移動させ、同様に補綴具の背後の位置させた長さ20cm、直径4mmの単一ロッド状の補助電極も横方向に移動させた。

実施例3

実施例1の操作を繰返したが、補助電極を図6図のような形態にして配置した。図6(a)図は平面図であり、図6(b)図は図6(a)図のA-Aにおける断面図である。補助電極は三つの電氣的に接続された平面グリッド(9、10および11)であり、直径4mm、間隔2cmの銅ロッドで

(21)

特開第55-57060(6)

4mmの金箔補綴具(4)(-12KVに荷電)より構成されていた。この補綴具はその長軸に關して約300rpmで回転させた。直径4mm、長さ25cm、間隔5cmの複数の連続銅ロッドよりなる補助電極(6)を補綴具から7cm離して位置して-7KVに荷電した。

繊維形成性材料は、長さ3cm、内径0.05cmの針をもつ注射器(7)から補綴具を取り囲む腔内へ導入した。繊維形成性材料は、ポリエステル・ウレタンブロック共重合体のPME/ブタノン溶液であつた。その乾燥固形重合体の硬度は30~40°(シロア・Jスケール)であつた。

腔内にその重合体溶液を導入したとき、液滴は直ちに分裂して、補綴具へ向けて延伸される繊維となり(約100フィート/分で流れる40°Cの乾燥空気流に抗して10cmの距離にわたる)、そして補綴具上に沈着して管状の層(8)となつた。

腔の厚さを約2mmとして操作を停止し、補綴具を腔から取り外した。アルミニウム箔および沈

(20)

構成されていた。距離dは10cmであつた。補助電極は-8.5KVに荷電し、補綴具は-12.5KVに荷電した。繊維の造路は点線(12)で略図示されている。

本発明を単一の注射器すなわちスピナレットを用いる場合について例示したが複数のスピナレットを使用して繊維生成速度を増大しうることは明かである。

本発明の製品にはいろいろな用途があり、特に医療の分野において、例えば尿管の細き種々の補綴材として、人工の膀胱導管として、人工気管として、また種々のその他の目的の管としての応用がある。

本発明のさらに別の態様によれば、随学もしくは獣医学分野で使用される製品、特に生体組織中へ組込まれる補綴材、例えば血管系補綴の成分として使用される製品が提供される。本発明方法で製造される製品は適合が良好で、不当に裂けることがなく、またわずかに物がささつても不当に腐蝕しないことが判つた。

(22)

4. [図面の簡明を説明]

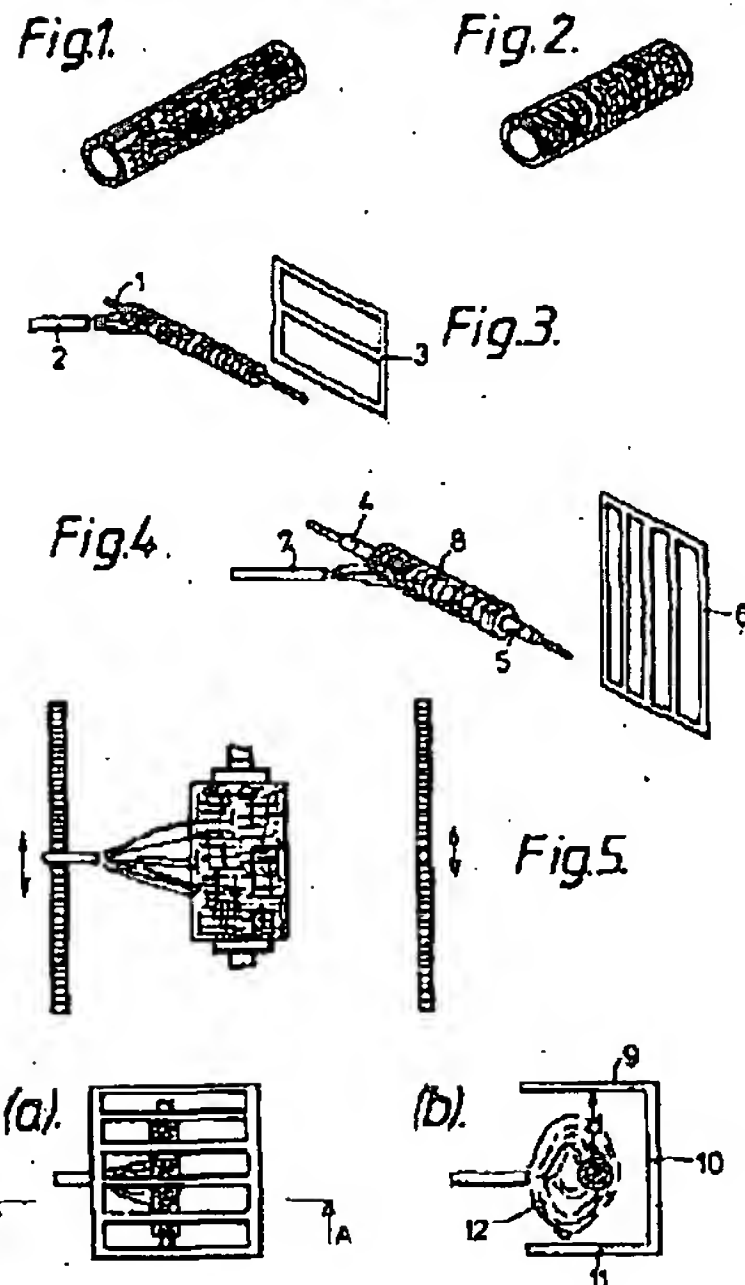
第1図は縦糸が主として縦方向に配列している製品の見取図。第2図は縦糸が主として円周方向に配列している製品の見取図。第3図は本発明の実施例1の見取図。第4図は実施例1での使用装置の見取図。第5図は実施例2での使用装置の見取図。第6(a)および6(b)図は実施例3での使用装置の平面図および断面図。

補給具(1、4)、縦糸形成性繊維挿入手段(2、7)、補助電板(3、6)、沈着繊維(8)。

特許出願人 インペリアル・ケミカル・インダストリーズ・リミテッド (外1名)

代理人 井垣士 昌 雄 三 (外2名)

図面の抄写(内容に変更なし) 特開55-57080(7)



(24)

平成 5 年 11 月 28 日

昭和 54 年 11 月 28 日

特許庁長官 川 原 能 雄 氏

1. 事件の図示

昭和 54 年特許願 131277 号

2. 発明の名称

静電紡糸製品およびその製法

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住 所

名称 (961) インペリアル・ケミカル・インダストリーズ・リミテッド (外1名)

4. 代理人

住 所 東京都千代田区大塚二丁目2番1号
新大塚ビル 206号室

氏 名 (2770) 井垣士 昌 雄 三

5. 補正の対象

タイプした明細書

図 面

6. 補正の内容

別紙の通り (尚、内容には変更なし)